

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

665

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques Henri BOYER

Né le 11 mai 1921, à Levallois-Perret (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 1945

**Contribution à l'Etude
de la forme pseudo-emphysémateuse
de l'Asthme**

Président : M. P. HARVIER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1945



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques Henri BOYER

Né le 11 mai 1921, à Levallois-Perret (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 1945

Contribution à l'Etude
de la forme pseudo-emphysémateuse
de l'Asthme

Président : M. P. HARVIER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1945

DOYENS HONORAIRES

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot,
Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Cunéo, Delbet, Hartmann,
Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion,
Mulon, Ombredanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary,
Tanon et Tiffeneau.

DOYEN..... BAUDOUIN
ASSESEUR..... Léon BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico sociale	N...
Bactériologie.....	GASTINEL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique.....	MATHIEU.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
	ABRAMI.
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLÉRY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique.....	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie.....	VINCENT (Cl)
	LANTUÉJOUL.
Cliniques obstétricales.....	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SÈNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale.....	IOEPER.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER
Clinique urologique.....	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Histologie.....	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	JUSTIN-BESANÇON
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée.....	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD.
Physiologie.....	BINET (Léon).
Physique médicale.....	STROHL.
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET.
Thérapeutique.....	AUBERTIN

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie),
 JAYLE M. (Chimie médicale), LAROCHE G. (Médecine générale), OLIVIER (Anatomie)
 VERNE (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie.....	{ CORDIER. N...		{ GARCIN. DE GENNES. HAGUENAU. LELONG.
Anatomie pathologique.....	{ DELARUE. M ^{lle} GAUTHIER- VILLARS.	Médecine générale.....	{ LENÈGRE. MARCHAL. MOLLARET. MOUQUIN. SOULIÉ.
Bactériologie.....	BONNET.		{ DESOILLE. DIGONNET. LACOMME. SUREAU. N...
Chimie médicale.....	N...		{ RENARD. HALPHEN. LAVIER. N...
	{ AMELINE. FÈVRE. FUNCK-BRENTANO MÉNÉGAUX.	Médecine légale.....	{ LEMAIRE. M ^{lle} J. LÉVY N...
Chirurgie générale...	{ PATEL. SICARD. N... N... N...	Obstétrique.....	{ RICHET N...
Histologie.....	BULLIARD.	Ophtalmologie.....	RENARD.
Hydrologie.....	N...	Oto-rhino-laryngologie.	HALPHEN.
Hygiène.....	N...	Parasitologie.....	LAVIER.
	{ BARIÉTY. BERNARD (Ét.). BOULIN.	Parasitologie coloniale.	N...
Médecine générale....	{ BROUET. CACHERA. COSTE. DELAY.	Pathologie expériment.	LEMAIRE.
		Pharmacologie.....	{ M ^{lle} J. LÉVY N...
		Physiologie.....	{ RICHET N...
		Physiologie médicale...	DESGREZ (H.).
		Thérapeutique.....	TURPIN.
		Urologie.....	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS

RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique),
LORIER (Obstétrique), PIÉDELIEVRE (Médecine légale), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale...	{ GATELLIER.	Clinique médicale....	{ ALAJOUANINE.
	{ DE GAUDART		{ CHEVALLIER.
	{ D'ALLAINES.		{ LAROCHE Guy.
Clinique obstétricale...	ECALLE.	Clinique urologique..	FEY.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.		MM.	
Puériculture.....	N...	Stomatologie.....	DECHAUME.
Radiologie.....	LEDOUX-LEBARD		

MM.	
Secrétaire de la Faculté.....	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint.....	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef.....	A. HAHN
Bibliothécaires.....	M ^{lles} DUMAITRE, GOÏCHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. HARVIER

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Cochin

*Qui m'a fait le très grand honneur de bien
vouloir accepter la présidence de ma thèse.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et m'a
guidé de ses précieux conseils.*

*En témoignage de ma vive gratitude et de
mon respectueux attachement.*

Contribution à l'Etude de la forme pseudo-emphysémateuse de l'Asthme

INTRODUCTION

L'étude des formes d'asthme grave revêtant l'allure d'état de mal en tant qu'entité morbide définie est de date relativement récente.

Les premiers observateurs ont abordé ce sujet surtout au point de vue pratique et tous insistent sur un des éléments essentiel de cette variété d'asthme : la difficulté du traitement et le véritable désarroi du praticien devant de tels malades.

MONCORGÉ le premier consacre une courte étude clinique à cette forme. Puis un petit nombre d'observateurs se sont attachés à décrire les particularités symptomatologiques de ce syndrome.

Enfin, plusieurs auteurs rapportent quelques cas d'asthme mortel, telles les trois observations de MARCHAND (1916-1918) citées par A. LEMIERRE, LÉON KINDBERG et LEVESQUE.

Mais ces faits restent néanmoins exceptionnels.

Entre la forme bénigne de l'asthme banal et la forme mortelle exceptionnelle, il existe une classe spéciale, relativement assez fréquente, où l'asthme sans être un danger vital immédiat constitue une infirmité cruelle et rebelle à toute thérapeutique.

C'est F. BEZANÇON et ses élèves qui individualisèrent la variété d'asthme grave, rapidement progressif.

Ils essayèrent de mettre en évidence une pathogénie souvent si complexe et qui explique les raisons des difficultés thérapeutiques si souvent notées.

Citons en particulier les travaux de BEZANÇON et A. JACQUELIN

(*Asthme et Fièvre*), A. JACQUELIN (*Asthme fixé dans le Rapport au Congrès du Mont-Dore*). A. JACQUELIN, JOLY et ALD'HUY (*Asthme et Tuberculose*). A. JACQUELIN (*Formes cliniques de l'Asthme, etc...*).

M. KRAUSE en analysant plus de 400 observations d'asthmatiques trouve un grand nombre de malades en état de mal asthmatique et consacre sa thèse à identifier cet état.

Pour notre part, nous avons observé que l'asthme évolue progressivement vers un état de mal permanent chez des sujets bien particuliers : malades assez âgés en général, présentant un terrain morphologique dystrophique, une perturbation humorale et sympathico-endocrinienne avec coexistence d'une lésion organique et absence ou diminution des parentés morbides. Les antécédents familiaux ou héréditaires de tels malades relèvent de la diathèse arthritique avec parfois des stigmates d'hérédo-syphilis.

Monsieur le Docteur JACQUELIN qui a bien voulu orienter nos investigations dans cette étude et nous guider dans l'élaboration de ce travail, a insisté déjà dans quelques-unes de ses publications sur l'importance de ces faits, tant au point de vue doctrinal, que pratique.

Nous reprendrons donc d'abord, la description des différents états d'asthmes graves à dyspnée continue en insistant surtout sur la forme clinique pseudo-emphysémateuse de ce syndrome.

L'état de mal asthmatique ne peut être facilement défini pour des raisons multiples, car il existe tous les intermédiaires entre la forme banale et la forme mortelle. Certains cas sont même difficilement classables car nous manquons de critère.

MONCORGÉ éliminant la forme passagère ou état de mal aigu, définit la seconde comme un état de mal prolongé. Elle se manifeste par des accès peut-être moins intenses que dans la première, mais sa gravité provient de la répétition des accès, empêchant tout sommeil pendant des mois, des années, et ne paraissant pas influencer par des phénomènes exogènes.

Parmi cette dernière forme, plusieurs variétés cliniques ont été individualisées (KRAUSE). Parmi elles, nous ne nous occuperons plus spécialement que celles qui présentent une dyspnée permanente et en particulier de la forme pseudo-emphysémateuse.

Nous chercherons ensuite les déductions pathogéniques et thérapeutiques qui en découlent.

ÉTUDE CLINIQUE

Il est nécessaire, avant d'aborder l'étude des formes d'asthme à dyspnée continue, d'éliminer les formes intenses, mais passagères, de la crise d'asthme banale.

En isolant ces formes, parfois très impressionnantes, mais sans aucune gravité particulière, nous voyons qu'elles peuvent simuler l'aspect d'un état de mal asthmatique qui durerait parfois plusieurs semaines consécutives. En réalité, il s'agit seulement d'une crise asthmatique anormalement prolongée, qu'on reconnaîtra à son début franc, paroxystique ou tout au moins rapide, constituée par une série d'accès légers et intermittents. Cet état est généralement déclenché par une cause assez facile à découvrir et classique, influence saisonnière ou pollinique, un changement d'habitation, un déplacement à la campagne. Assez rapidement, en quelques jours, un état dyspnéique continu s'installe : sur ce fond, vont se détacher, de moins en moins nettement d'ailleurs, les crises paroxystiques. Les seules interruptions de cet état dyspnéique seront obtenues grâce à des injections d'adrénaline ou mieux encore d'évamine.

Malheureusement ces arrêts entièrement artificiels, sont de courte durée et la dyspnée reprend bien souvent avec une intensité et une violence nouvelles. Parfois, mais rarement, il survient quelques accalmies spontanées, incomplètes ou irrégulières : la dyspnée diminue d'intensité, mais il persiste néanmoins une gêne respiratoire qui s'accroît au moindre effort.

Dans ce tableau clinique, la dyspnée est celle de l'asthme ordinaire, mais beaucoup plus intense ; elle existe fréquemment aux deux temps de la respiration au lieu d'être seulement expiratoire. D'autre part le thorax est très souvent distendu en inspiration forcée, à la suite d'une légère polypnée.

Cette dyspnée s'accompagne des autres caractères de l'asthme. L'expectoration conserve les caractères du crachat gris perlé

classique de Laennec : elle est muqueuse pure et transparente, elle est toutefois plus abondante que dans l'asthme banal isolé.

Elle contient un grand nombre de cellules éosinophiles, éosinophilie qui s'accompagne d'une éosinophilie sanguine, particulièrement intense, forte et constante.

Au point de vue évolutif, cet état est d'une relative bénignité. L'état de mal dyspnéique peut disparaître sans aucune thérapeutique dès que cessera la cause déclanchante. Au besoin, un traitement de désensibilisation, autohémothérapie, par exemple, suffirait à l'enrayer.

Nous envisagerons maintenant les différentes sortes d'asthmes dont les accès se reproduisent de plus en plus fréquemment et dont l'aspect clinique semble empirer d'une façon continue.

Ces asthmes graves nous sont apparus sous des formes très variées. Ils présentent néanmoins certains caractères communs, que nous allons analyser, et qui permettent, pensons-nous, de les réunir dans notre étude :

1^o Leur début presque toujours lentement progressif, échelonné, non pas sur quelques mois, mais sur plusieurs années, constitue ce premier caractère commun. C'est vers la quarantaine que le syndrome se constitue définitivement, et si nous nous reportons à une statistique publiée par MM. Jacquelin, Joly et Krause, nous constatons que 80 % des malades observés présentent ce caractère important ;

2^o Le second caractère de ces états asthmatiques est le peu d'importance des facteurs étiologiques, que l'on peut retrouver en fouillant avec soin leur histoire. Contrastant avec les états que nous avons envisagés plus haut, il n'existe ici aucune cause déclanchante bien nette, franche, typique qui ait frappé le malade. Aucune influence topographique, ni saisonnière ne les aggrave ; ils continuent de persister indéfiniment malgré tous les régimes suivis. Parfois, au contraire, certains écarts augmentent leur intensité, leur véritable cause résiderait donc dans un trouble de la nutrition et des échanges ;

3^o Enfin, leur troisième et dernier caractère commun est une tendance à la persistance indéfinie, quand il ne s'agit pas d'une aggravation régulière. Leur évolution est décevante et à l'heure actuelle, la thérapeutique, malgré tous ses efforts, reste bien

souvent impuissante à soulager ces malades dont l'affection est, répétons-le, des plus difficiles à traiter.

En résumé, ces trois principaux caractères permettent de grouper différentes variétés d'asthme que nous allons envisager et étudier d'une manière plus détaillée.

ÉTATS DE MAL ASTHMATIQUE A DYSPNÉE CONTINUE

Des travaux considérables, des monographies importantes, ont déjà analysé, étudié ces différentes formes d'asthme, mais néanmoins, nous pensons que certains de leurs aspects n'ont pas été suffisamment distingués et interprétés.

Nous laisserons de côté et ne citerons que pour mémoire, les formes où une toux quinteuse, coqueluchoïde, spasmodique est le principal symptôme de la localisation trachéo-bronchique.

L'état de mal dyspnéique dépend essentiellement d'une localisation bronchiolique : le rétrécissement du calibre des bronchioles entraîne une gêne respiratoire continue, avec recrudescences et crises paroxystiques : la traduction de ce rétrécissement sur le tableau clinique, signe d'une importance capitale mais insuffisamment connu, est l'existence d'un tirage thoracique global.

Comment ce rétrécissement bronchiolique peut-il s'expliquer ? D'assez nombreux mécanismes peuvent s'intriquer, mais l'élément spasmodique n'est pas franchement net et ne semble pas faire ses preuves : tant du point de vue clinique, que du point de vue thérapeutique, la participation du spasme est faible ou intermittente, si ce n'est les deux à la fois.

Au contraire, le véritable obstacle au niveau des bronchioles est, comme nous allons le voir, tantôt d'ordre exsudatif, tantôt d'ordre congestif.

Les asthmes graves à prédominance exsudative.

Ces malades présentent un tableau clinique frappant dont le symptôme fondamental est une *dyspnée continue* :

1^o Cette dyspnée ne s'arrête jamais, si ce n'est parfois pendant quelques heures, grâce d'ailleurs à l'injection de substances telles que l'adrénaline ou mieux encore d'évartmine.

C'est une dyspnée de type très souvent ralenti, qui se manifeste aux deux temps de la respiration, non seulement expiratoire, mais encore inspiratoire ;

2^o L'examen clinique d'un tel asthmatique, et en particulier l'examen de son thorax, va nous renseigner sur l'intensité de la lutte contre le rétrécissement, l'obstacle situé au niveau des bronchioles. Il existe en effet un tirage considérable, tirage thoracique global dont nous avons déjà parlé. Ce tirage, sur lequel nous nous permettrons d'insister, est à la fois sus-sternal, sus-claviculaire, sous-sternal et latéro-thoracique. A chaque inspiration les sterno-cléido-mastoïdiens se contractent, ainsi que les grands pectoraux ; l'expiration est aidée considérablement par le jeu des muscles abdominaux ;

3^o Malgré tous ces efforts, l'indice respiratoire de ces malades est très diminué : on trouve tout au plus 1 1/2 ou 2 au lieu de 6 à 7 normalement. Leur thorax, se trouve bloqué en inspiration forcée ;

4^o A l'auscultation, la disparition du murmure vésiculaire est presque totale au moment des crises paroxystiques : seuls persistent quelques râles musicaux, fins, disséminés, qui signent la localisation bronchiolique.

Quelle est la cause d'une telle dyspnée et de ses recrudescences ?

5^o C'est l'exsudation muqueuse, sa formation et son rejet, qui nous permettent dans une certaine mesure, de l'expliquer.

L'exsudation est en effet d'un type tout à fait particulier et frappant : compacte, dense, d'une couleur plutôt jaunâtre, les malades la comparant généralement à de la gomme ou à du caoutchouc. Il s'agit de mucus, mais d'un mucus particulièrement épais, concrété. Parfois, mais rarement, le malade rejette quelques moûles bronchioliques. Quelques cas mortels, sur lesquels l'autopsie a été pratiquée ont démontré que cette exsudation se forme essentiellement dans les bronches fines et dans les bronchioles.

Au point du vue chimique, ces crachats ne contiennent pas de fibrine, seulement de la mucine, leur formule cytologique nous a permis de constater un mélange de polynucléaires et d'éosinophiles, avec le plus souvent, et dans les cas purs, l'absence de tout germe.

Pour rejeter une telle expectoration, action des plus pénibles, le malade *tousse* : la dyspnée se réveille et subit une crise paroxystique : on a l'impression nette que c'est la mobilisation des exsudats qui provoque la recrudescence du spasme bronchique. Généralement, on pratique une injection d'évalmine : cete injection, qui s'impose, vaso-constrictive et broncho-dilatatrice, permet, au bout de quelques minutes, le rejet et l'expulsion, au milieu de quintes bruyantes et pénibles de l'expectoration. L'asthmatique est alors libéré pour quelques heures jusqu'au paroxysme suivant, provoqué par le même facteur exsudatif.

Dans une journée le nombre des accès est variable souvent 4, 5, 6 parfois 9 ou 8 se succèdent ainsi dans les 24 heures.

La radiographie de tels malades ne révèle dans cette forme exsudative qu'une légère et anormale vascularisation qui caractérisera la forme suivante congestive.

S. G. — Au point de vue général, la gêne fonctionnelle retentit intensément : l'*amaigrissement* en est le symptôme principal : amaigrissement important de 15 kgr. à 20 kgr. en moyenne.

L'*insomnie*, l'anxiété, la sous-alimentation complétées par les nombreuses injections d'évalmine, et associées plus encore aux troubles nutritifs profonds, les chocs répétés permettent d'expliquer cette évolution qui peut aller parfois jusqu'à la cachexie.

L'*hypotension* constitue chez ces sujets abusants largement des substances sympathicomimétiques une particularité remarquablement constante.

ÉVOLUTION. Enfin, notons que l'insuffisance cardiaque est rare même après de très longues années de maladie ; l'évolution spontanée se poursuit progressivement à travers des poussées successives de recrudescence et d'amélioration relative sur un fond de gêne respiratoire continue. Exceptionnellement la mort peut survenir par asphyxie et c'est à cette forme qu'appartiennent les quelques cas d'asthme mortels signalés dans la littérature.

L'autopsie a permis de constater l'oblitération des fines bronchioles par le mucus densifié, congloméré et dont l'expulsion peut à un moment donné devenir impossible.

Parfois la gêne respiratoire est atténuée par l'apparition ou la réapparition d'un eczéma suintant dont la disparition avait coïncidé avec le début de l'état de mal dyspnéique.

Parfois aussi un épisode fébrile apporte la même détente, mais le plus souvent, seule une thérapeutique pathogénique, et encore très imparfaitement, ou après bien des essais, peut alléger passagèrement la gravité de leur évolution.

Forme à prédominance congestive.

Il est à noter que bon nombre d'asthmatiques peuvent présenter une évolution, tout à fait semblable à celle que nous venons de décrire : évolution progressive au milieu d'un même tableau clinique.

Et cependant ce qui les isole de la forme précédente, c'est un syndrome essentiel, capital : ils ne crachent pas ou très peu. Leur expectoration peu abondante est muco purulente et s'oppose à celle de la forme exsudative par sa densité inférieure. Ni son peu d'abondance, ni sa densité ne sont capables de justifier le degré intense de dyspnée dont souffrent continuellement ces malades.

Leur dyspnée est d'ailleurs plus continue, plus permanente, les crises paroxystiques sont souvent moins tranchées.

Néanmoins, il existe un tirage thoracique global important ce qui permet de rattacher cette dyspnée continue à un obstacle bronchiolique.

C'est dans ces cas qu'il existe une hyperémie congestive des muqueuses des voies respiratoires qui explique la dyspnée : l'examen clinique et surtout la radiographie le prouvent.

En montrant l'existence de phénomènes congestifs, l'importance et la diffusion des arborisations vasculaires, d'ombres hilaires anormalement volumineuses.

Sur cette hyperémie permanente viennent se greffer des poussées fluxionnaires passagères. Les causes de ces différentes poussées fluxionnaires sont en effet, comme on peut le constater facilement, toutes d'ordre congestif : influences du décubitus, des

repas, des efforts d'une part, emploi d'autre part de médications congestionnantes, telles que la créosote, le gaïacol et leurs dérivés, ou bien le soufre et les composés sulfurés. Tous ces produits les aggravent, alors que certains d'entre eux sont non seulement bien tolérés par les malades de la forme exsudative, mais les améliorent en modifiant d'une manière favorable la constitution de leur expectoration.

L'évolution de cette forme congestive, malgré un degré plus intense de dyspnée continue, une gêne fonctionnelle souvent plus considérable, apparaît moins sévère que celle de la forme précédente aggravée, nous l'avons vu, par le processus exsudatif.

Quant à l'action de l'éphédrine, de l'adrénaline ou même des extraits de surrénales, elle demeure bien souvent inefficace ou incomplète ; de plus, quand ces médicaments agissent ce n'est que passagèrement, parce que l'action vaso-constrictive de ces médications est bien plus puissante à l'égard de ces congestions permanentes des muqueuses que contre l'hypérémie brutale qui produit l'accès d'asthme banal.

C'est pourquoi devant l'échec de ces médications, seules les médications déplétives leur sont satisfaisantes, telles que les bains de pieds chauds, les demi-bains hyperthermiques ou d'un autre côté les purgatifs drastiques associés ou non aux ventouses scarifiées ou mieux encore à la saignée veineuse.

Voici les principales formes des asthmes graves, dans le chapitre suivant nous envisagerons successivement deux autres formes d'asthme qui peuvent se rattacher à un certain point de vue, à la prédominance congestive que nous avons analysée ci-dessus.

ÉTATS DYSPNÉIQUES PERMANENTS PSEUDO-EMPHYSÉMATEUX, D'ORIGINE ASTHMATIQUE

Plus spécialement nous avons décrit jusqu'ici la répétition fréquente et prolongée des accès dyspnéiques qui réalise des états de mal asthmatique progressifs.

En effet, en décrivant la forme à prédominance congestive, nous avons constaté que les crises paroxystiques devenaient progressivement de moins en moins nettes par rapport aux accès paroxystiques de dyspnée de la première forme envisagée, celle à prédominance exsudative. Mais à côté de ces formes d'installation essentiellement progressive il existe une autre forme totalement différente.

Les travaux de Heckel, de Van Leuwen avaient déjà signalé une autre forme, forme pseudo-emphysémateuse : M. le professeur Bezançon et M. Jacquelin en ont repris l'étude complète en la caractérisant aussi par « la rareté, la discrétion, et parfois l'absence complète des paroxysmes dyspnéiques » (A. Jacquelin).

Car dans cette forme pseudo-emphysémateuse, il ne s'agit vraiment pas d'état de mal asthmatique : l'absence absolue de paroxysmes étant une des principales caractéristiques. Néanmoins sa durée, sa permanence même permettent de la classer et de la rattacher à la dernière forme envisagée, forme à prédominance congestive à laquelle la relie des formes de passage.

En effet, dans d'assez nombreux cas, les accès paroxystiques peuvent être entièrement inexistants et faire complètement défaut : et cela non seulement pendant des semaines, mais pendant des mois. Le sommeil est normal ou à peine troublé, mais la vie active est rendue très difficile sinon impossible par une gêne considérable au moindre effort.

Seule persiste une dyspnée permanente, continue, exagérée par l'effort et qui simule singulièrement l'emphysème.

Examen clinique :

Cette dyspnée s'accompagne d'une réduction de l'amplitude des mouvements respiratoires que révèle l'examen clinique.

L'indice respiratoire normalement à 6, tombe fréquemment à 3, puis 2 et même en-dessous.

D'autre part, ces malades ont une tendance marquée à l'ossification des cartilages costaux, à l'augmentation de la valeur de l'angle de Charpy avec saillie anormale des rebords costaux et immobilisation relative d'un diaphragme hypotonique.

On serait enclin à penser à une rigidité thoracique primitive, mais on retrouve ici encore un signe capital qui prouve l'existence de l'obstacle bronchiolique au courant aérien : c'est le tirage thoracique global, exagéré par la contraction des sterno-cléido-mastoïdiens, et portant jusque sur les espaces intercostaux. Cette distension thoracique permanente qui semble confirmer le diagnostic d'emphysème, n'est d'ailleurs pas définitive. Soit spontanément, soit par le traitement approprié et continu, le syndrome peut céder et redonner naissance à une respiration normale, fait qui permet de démentir le diagnostic d'emphysème et son pronostic grave indûment porté.

Nous avons, là, un type de l'état de mal asthmatique peu fréquente (5% dans la statistique de Krause portant sur l'ensemble des formes cliniques de l'état de mal asthmatique) mais important à plus d'un titre.

Il faut bien le connaître pour éviter une erreur de diagnostic et de pronostic et pour fixer un traitement approprié. C'est pourquoi nous insisterons sur cette forme et la décrirons avec quelques détails.

Parfois cette forme succède à un asthme banal. On assiste peu à peu à une atténuation du caractère paroxystique de la dyspnée et cet affaiblissement atteint un degré si complet que l'on se trouve finalement en présence d'un tableau clinique simulant entièrement l'emphysème.

Quand ce tableau se constitue peu à peu chez un malade ayant présenté à plusieurs reprises des accès d'asthme typique, on risque déjà de croire que le malade ait abouti à une dilatation irréductible des cavités alvéolaires et l'on est tenté d'affirmer cette lésion

anatomique définitive alors que les indications appropriées peuvent encore ramener à son état normal la fonction respiratoire perturbée.

Mais il peut arriver aussi que ce syndrome pseudo-emphysémateux apparaisse de façon primitive chez un ancien bronchitique, ou un intoxiqué par les gaz et qui n'a jamais eu de crise d'asthme franc. L'erreur diagnostique et pronostique est à peu près fatale, si l'on n'est pas prévenu de la possibilité de tels états. Cette erreur est d'autant plus fréquente que l'examen clinique et radiologique est celui d'un emphysémateux vrai, avec rigidité thoracique apparente, réduction considérable de l'indice respiratoire, hyper-sonorité, diminution du murmure vésiculaire et sous l'écran, horizontalité des côtes, élargissement des espaces intercostaux et diminution de la mobilité diaphragmatique.

L'étude fonctionnelle de la capacité respiratoire, la spirométrie, la détermination de l'air courant, de la capacité vitale, les chiffres donnés par le manomètre de Pech, paraissent encore confirmer le diagnostic d'emphysème.

Dans certains cas, l'augmentation des cavités droites, la déformation triangulaire de l'ombre cardiaque indiquent un retentissement circulatoire assez marqué pour légitimer le pronostic le plus sévère.

Or, ce diagnostic et ce pronostic sont démentis par la disparition de ce syndrome respiratoire, comme nous l'avons vu précédemment, soit spontanément à la suite de la formation d'une exsudation vicariante (eczéma suintant) soit par des médications anti-asthmiques, telles que l'adrénaline, l'éphédrine, l'auto-sérothérapie, la pyréthérapie ou l'abcès de fixation.

Mais malheureusement le plus souvent, les formes pseudo-emphysémateuses, résistent beaucoup au traitement.

OBSERVATION I. — Asthme pseudo-emphysémateux (2 erreurs de diagnostic) à début progressif. Cures au Mont-Dore, sans résultat. Antécédents diathésiques.

M. Tra..., âgé de 45 ans, a eu une bronchite dans l'enfance et une pleurésie à 9 ans.

Première crise d'asthme à 18 ans ; début de la nuit par une crise de dyspnée intense, sans pouvoir préciser si bradypnée ou polypnée. Calmée par une expectoration mousseuse, fine.

Répétition des crises toutes les 2 à 3 semaines.

En 1911, il passe 25 jours au Mont-Dore qu'il doit quitter pour le service militaire. Le service actif finit, il est versé dans l'auxiliaire avec le diagnostic d'emphysème et d'asthme.

Les crises continuent et augmentent prenant la forme d'un état de mal progressif.

En 1913, nouvelle cure au Mont-Dore sans amélioration notable.

En 1918, odeurs d'ammoniacque, de caoutchouc provoquent des crises de plus en plus fréquentes calmées par les ventouses.

En 1919, troisième cure au Mont-Dore sans résultat ; les crises de plus en plus s'espacent, sont moins violentes, sans médications.

De 1925 à 1930, régime sévère : sports d'hiver en haute montagne font disparaître presque totalement les crises, pour faire place à un état dyspnéique permanent, avec augmentation de la dyspnée d'effort. On porte à nouveau le diagnostic d'emphysème.

Depuis 1926, il ne fait plus aucune crise paroxystique, mais souffre d'un état de mal asthmatique, continu, tenace, rebelle à la thérapeutique et entravant toute activité sociale.

En 1931, grâce à un traitement antidiathésique, il reprend une activité normale, malgré la persistance d'un léger degré de dyspnée permanente.

Antécédents. — Mère diabétique. Pas de parentés morbides, excepté une éruption non prurigineuse ayant disparu quand les crises reprenaient.

Examen. — Insuffisance respiratoire. Déviation de la cloison nasale opérée. Tirage thoracique.

Troubles digestifs avec ballonnement et somnolence après les repas. Tendance à l'obésité.

Alopécie du cuir chevelu précoce. Instabilité nerveuse, névropathie considérable.

Examen viscéral négatif. T. A. 15-9,5.

Laboratoire :

Hyperchloestérolémie.....	2 gr. 24
Uricémie.....	0 gr. 070
Cellules éosinophiles dans les crachats ++.	
Globules rouges.....	3.250.000
Globules blancs.....	6.800
Eosinophiles.....	4,5 %

OBSERVATION II. — Forme pseudo-emphysémateuse. Début tardif. Eosinophilie sanguine. Hyperthyroïdie. Amaigrissement de 34 kgr. Résistance aux divers traitements.

M. Cha..., 47 ans, souffleur de verre. Entre dans le service pour dyspnée continuë. Celle-ci telle qu'il ne peut plus travailler. Aucune activité.

Le malade a été en bonne santé jusqu'au 23 avril 1944. A partir de cette date, il a présenté pour la première fois une série de crises d'asthme.

a) La première a duré une dizaine de jours. Constituée par une série d'accès paroxystiques de moins en moins nets, après un début assez brutal. Persistance d'une dyspnée continue avec sensation d'étouffement. Expectorations abondantes mousseuses, assez épaisses. Légère température à la fin de la crise coïncidant avec une poussée de bronchite.

b) La 2^e crise a débuté après un intervalle d'un mois. Mêmes caractères. La dyspnée continue est de plus en plus marquée. La crise dure plus longtemps. Le malade est hospitalisé à Cochin où l'on pratique une série de novocaïne intraveineuse sans grand résultat.

c) Après un intervalle libre d'un mois encore, pendant lequel le malade se trouve bien et ne souffre plus, début de la 3^e crise vers le 20 septembre 1944. Le malade reste 15 jours chez lui, puis est hospitalisé dans le service.

A son entrée : le sujet souffre essentiellement et continuellement d'une dyspnée permanente qui s'accroît au moindre effort (lever du lit, par ex.). Cette dyspnée est intense, à type expiratoire et s'accompagne d'un tirage thoracique, avec contraction des sterno-cléido-mastoïdiens. Il n'existe pas de polypnée. Le rythme respiratoire serait plutôt inférieur à la normale.

L'expectoration est abondante (un crachoir par jour environ, muco-purulente).

La fièvre à 38°-38°5 apparaît au décours de la dyspnée.

Interrogatoire. — Influence saisonnière, nulle.

— locale, 0

Etat digestif : en bon état mais *amaigrissement* de 34 kgr. en 1 an. Antécédents personnels, héréditaires et collatéraux, rien à signaler.

Examen. — Poumons : râles nombreux et variés dans tout le champ pulmonaire.

Cœur : assourdissement des deux bruits.

T. A. 16-10. Pouls 90, sans température.

Foie de grosseur normale, pas d'œdèmes périphériques.

Hyperthyroïdie. Nervosité, Anxiété.

Examens complémentaires. — 1° Urée : 0,20 (à plusieurs reprises).

2° Formule :

Globules rouges	4.330.000
Globules blancs	19.600
—	65 ‰
Poly neutro	71 ‰
Eosino,	5 ‰
Baso	2 ‰
Moyens	1 ‰
Lympho	17 ‰

3° S. : O ; A. : O dans les urines.

4° Pas de B. K. dans les crachats. Cellules éosinophiles.

O. R. L. : Il n'existe aucune malformation nasale.

Radio. — Côtes horizontales. Espaces intercostaux élargis.

9 octobre 1944, sclérose pulmonaire diffuse, surtout aux deux sommets.

Bases, surtout gauche très claires.

Diaphragme à peu près immobile.

ASTHME D'EFFORT

Jusqu'à présent nous avons étudié d'abord les asthmes graves à dyspnée continue et à installation progressive avec crises paroxystiques surajoutées sur un fond de gêne respiratoire continue.

La forme pseudo-emphysémateuse nous a conduit à l'étude d'une forme d'asthme où les crises paroxystiques sont à peu près inexistantes, mais où la dyspnée d'effort prend de plus en plus d'importance.

Nous tenons à rattacher à cette étude une forme d'asthme, observée et décrite par MM. Jacquelin et Turiaf « Les asthmes larvés d'effort d'emblée », et qui permet de juger des rapports de la crise d'asthme avec l'effort.

Généralement, la crise d'asthme qu'elle soit brève ou prolongée, violente ou légère survient, soit la nuit pendant le sommeil, réveillant le sujet endormi, soit pendant la journée, le surprenant brusquement au milieu de ses occupations habituelles, mais il n'existe pas en général un rapport étroit, une relation évidente entre un effort physique donné et le déclenchement de la crise.

M. Jacquelin en association avec M. J. Turiaf, ont spécialement attiré l'attention sur une forme clinique particulière « d'asthme d'effort » qu'ils ont tenu à individualiser, apportant des faits particulièrement précis que nous nous permettons de rappeler.

Les crises paroxystiques dyspnéiques seraient exclusivement provoquées par l'effort, caractère dominant.

Il n'entre pas, dans le cadre de cette étude, le cas fréquent des grands asthmatiques, qui à un stade avancé de leur maladie deviennent les faciles victimes des paroxysmes dyspnéiques. Ceux-ci peuvent survenir tantôt à l'occasion d'efforts musculaires légers, tantôt pendant la digestion, à la suite d'émotions ou même de cauchemars et de rêves tourmentés. Ces faits nous apparaissent comme la traduction banale de la grave insuffisance cardiaque

qui vient compliquer les asthmes associés à une sclérose pulmonaire étendue. D'autres cas semblent avoir pour origine une instabilité neuro-végétative marquée, telle la crise d'asthme post-émotionnelle qui reste la plus commune et surtout la plus démonstrative.

De deux observations publiées, MM. Jacquelin et Turiaf dégagent les conclusions suivantes :

1° Il existe des crises d'asthme vrai qui surviennent d'emblée et sous l'influence exclusive de l'effort. Dans leurs deux observations il s'agit d'un effort musculaire bref, mais violent.

2° Dans l'ensemble l'aspect dyspnéique est modéré dans son intensité et sa durée. Il ne s'accompagne pas de toux, ni d'une expectoration abondante. C'est avant tout un asthme sec, néanmoins un examen cytologique de quelques crachats a permis de constater la présence de très nombreuses cellules éosinophiles présence qui confirme le diagnostic porté.

Les deux observations portent sur deux jeunes femmes chez lesquelles il n'a pas été possible d'objectiver, ni une sclérose pulmonaire étendue, ni une cardiopathie : certitude contrôlée tant par examens cliniques et radiographiques des poumons et du système cardio vasculaire.

PATHOGÉNIE

I. — ACTION LOCALE DE LA SCLÉROSE PULMONAIRE

Les importantes et classiques recherches de Widal et de ses élèves concernant la pathogénie de l'asthme ont été dirigées à peu près exclusivement vers l'étude du mécanisme intime de la crise asthmatique.

Ces auteurs ont principalement mis en évidence les modifications sanguines se produisant au cours de la crise en montrant les rapports que celle-ci pouvait présenter avec les phénomènes d'anaphylaxie.

F. Bezançon et de Jong ont envisagé la question sous un autre angle : leur étude a particulièrement porté sur le terrain organique sur lequel se produisent les crises.

Ils ont tout d'abord précisé les circonstances étiologiques strictement respiratoires en se demandant s'il y a des conditions anatomo-pathologiques capables de provoquer la localisation respiratoire du trouble général que l'examen du sang du sujet met en évidence avec des modifications si curieuses, caractéristiques de la crise hémoclasique de Widal, Abrami et Brissaud.

Puis leur analyse a porté avec beaucoup de précision sur l'étude des asthmatiques à une période plus avancée, asthmatiques souffrant d'une dyspnée permanente avec crises paroxysmiques.

C'est à cette période de leur histoire qu'apparaît considérable l'importance de la sclérose pulmonaire avec ses véritables complications : l'emphysème et la bronchite chronique.

Le sujet atteint de sclérose pulmonaire, surtout s'il s'agit d'une sclérose liée à une tuberculose fibreuse, évoluant à bas bruit, pendant plusieurs années consécutives va présenter à cause de

sa sclérose des poussées infectieuses de bronchite et un certain degré d'emphysème qui entraînera forcément l'apparition d'une dyspnée permanente.

Chez ces malades, les grandes crises asthmatiques diminuent peu à peu d'intensité, en même temps apparaît une autre cause de dyspnée : ce sont les poussées broncho-alvéolaires congestives des scléreux pulmonaires.

Ce fait a permis à MM. F. Bezançon et de Jong, de décrire ce qu'ils ont appelé « l'asthme intriqué » et qui correspond à une longue période où ces asthmatiques ne sont plus de véritables asthmatiques et ne sont pas encore des cardio-rénaux.

Pour ces auteurs, ces sujets sont soumis durant cette période à deux causes provocatrices de dyspnée paroxystique : d'une part ce sont des émotifs constitutionnels, comme tous les vrais asthmatiques et c'est pourquoi chez eux, la persistance de leur asthme ancien se traduit par des crises paroxystiques de dyspnée, déclenchées par des causes variées, telles que certaines intoxications nerveuses.

La seconde grande cause est, du fait qu'il existe chez eux un certain degré de bronchite chronique, qu'ils font des poussées congestives alvéolaires sous l'influence du froid ou du brouillard.

Leur dyspnée et leur toux sont encore aggravées par des hyper-sécrétions de leurs glandes bronchiques et, si on examine alors leurs crachats, on constate généralement que, s'il existe assez peu d'éosinophiles, ils présentent par contre, tous les caractères des crachats de bronchite banale avec plus ou moins d'alvéolite.

C'est pourquoi, ces auteurs ont montré qu'il fallait renverser les termes de la proposition classique : « que l'asthme aboutit à la sclérose pulmonaire avec emphysème et bronchite chronique ».

Au contraire pour eux, c'est la sclérose pulmonaire plus ou moins étendue, cicatricielle ou active, qui est la cause fondamentale de leur état.

Au point de vue étiologique, la sclérose pulmonaire tuberculeuse leur apparaît comme particulièrement fréquente.

« Cette sclérose qui s'accompagne pour toujours de bronchite chronique et d'un certain degré d'emphysème, présente dans sa symptomatologie, chez certains individus à vives réactions nerveuses, à sensibilité spéciale pour certaines irritations toxiques.

exogènes ou endogènes, des crises paroxystiques respiratoires appelées crises d'asthme ».

Par rapport à la crise d'asthme qui est une manifestation bruyante et dramatique, la sclérose pulmonaire est au début une lésion discrète à peine révélée par la clinique ou la radiologie, mais c'est le symptôme qui prend une place prépondérante et c'est à lui que l'on subordonne toute l'évolution de l'état de ces malades.

II. — ÉTUDE DU TERRAIN

Les asthmatiques appartiennent 7 fois sur 10 au type cérébral ou cérébro-respiratoire de Sigaut et Mac Auliffe ; 2 fois sur 10 au type respiratoire pur ; 1 fois sur 10, soit au type musculaire, soit au type digestif des mêmes auteurs (A. Jacquelin).

Qu'est-ce à dire, sinon que ces sujets par leur morphologie spéciale sont désignés tout particulièrement, pour subir des perturbations neuro-respiratoires dont l'asthme nous offre un des meilleurs exemples.

D'autre part, trois sur quatre des asthmatiques présentent pour A. Jacquelin des signes de dystrophie ostéo-conjonctivo-élestopathique à des degrés divers sur lesquels nous allons revenir. Très souvent dans leur enfance, ces malades, ont été des rachitiques et des lymphatiques (Diathèse ostéo-lymphatique de Marfan), une recherche minutieuse décèlera chez eux des anomalies ostéo-articulaires, vestiges d'un rachitisme infantile, au niveau de la tête, du thorax ou des membres. Dans un quart des cas au moins, on rencontre des dystrophies nasales : elles doivent être considérées beaucoup moins comme des épines irritatives que comme des manifestations de la même diathèse dystrophique.

Ces malades sont souvent également des ptosiques, des hémorroïdaires, des variqueux, troubles dénotant une déficience particulière de la fibre élastique.

Ce terrain dystrophique existe chez un grand nombre d'asthmatiques, comme l'ont mis en évidence les travaux de M. Jacquelin.

Quel intérêt est-il possible de dégager de l'existence de ce terrain dystrophique particulier chez ces malades en ce qui concerne la pathogénie du syndrome asthmatique ?

Nous avons vu la fréquence de l'intrication de l'asthme et de l'emphysème dans notre étude clinique. Cette intrication se comprend facilement, si l'on fait appel à cette notion de terrain.

La distension atrophique des alvéoles, qui est la base fondamentale de l'emphysème apparaît alors comme une des localisations de la tendance élastopathique générale présentée par les asthmatiques (M. Jacquelin et M. D. (Economon).

En quoi consiste cette tendance ? M. A. Jacquelin la définit comme la survivance chez l'adulte de déformations ostéo-articulaires, d'anomalies dentaires, déformations et anomalies associées d'une part à des stigmates plus ou moins riches selon les cas de faiblesse conjonctivo-élastique, d'autre part « à une réduction de la taille, à un retard du développement, donnant lieu à un type bréviligne pur, soit à une hypotrophie générale avec ou sans infantilisme ».

C'est ainsi que chez nos asthmatiques du fait de ce même terrain diathésique, il existe une tendance marquée à l'ossification précoce des cartilages costaux, à la dilatation rigide du thorax, à l'augmentation de la valeur de l'angle de Charpy avec saillie des rebords costaux à l'immobilisation relative d'un diaphragme hypotonique.

Thorax avec ossification des cartilages costaux.

L'ossification des cartilages costaux ne prend une importance pathologique que du jour où d'autres facteurs entrent en ligne de compte, pour troubler le jeu respiratoire, tels que l'infection ou une défaillance cardiaque.

Ces derniers entraînent soit une diminution de l'hématose, soit une insuffisance de débit sanguin, qui détermine elle-même une diminution du champ d'hématose, par stase pulmonaire, véritable cercle vicieux.

Thorax rigides sans ossifications cartilagineuses.

La rigidité thoracique peut exister chez certains sujets sans être déterminée par une ossification des cartilages ; elle s'accompagne de troubles dyspnéïques intenses, en relation avec une diminution du champ d'hématose due à la sclérose ou à l'emphy-

sème et avec le seul jeu respiratoire plus ou moins déficient du diaphragme.

La connaissance de pareils faits est particulièrement importante. Ils demandent à être recherchés car leur constatation contre indique chez les individus qui en sont porteurs toute intervention telle que collapsothérapie ou phrénicectomie qui porterait sur les côtes sans pouvoir leur rendre la mobilité absolue du fait des lésions sous-jacentes, ou sur le diaphragme qui reste le seul agent de vérification pulmonaire.

Le diaphragme.

On voit toute l'importance du diaphragme dans la respiration, car il assure souvent à lui seul, dans les cas de rigidité thoracique, toute la ventilation pulmonaire. La paralysie ou son fonctionnement défectueux, par ptose, entraîne rapidement une diminution de l'hématose.

Son rôle est très net chez les sujets ayant de l'hypertrophie compensatrice. Son immobilisation par congestion des bases, passive ou infectieuse, dans ce dernier cas surtout détermine, puis précipite une rapide anoxémie. C'est dire que dans l'évaluation de la valeur fonctionnelle thoracique d'un sujet atteint d'une lésion pariétale ou pulmonaire, il ne faut jamais négliger l'examen de ce muscle et du parenchyme voisin.

L'ampliation du thorax et la capacité respiratoire.

L'index respiratoire, s'il peut donner par lui-même des indications utiles quand il est supérieur à la normale en montrant l'utilisation plus ou moins parfaite de la capacité vitale, ne suffit pas à faire estimer la valeur fonctionnelle pulmonaire d'un individu et il faut lui associer d'autres facteurs.

L'appareil cardio-vasculaire.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire d'un sujet ne saurait être négligé dans la recherche de la valeur fonctionnelle pulmonaire. Si certains malades présentent des signes de défaillance du ventricule droit, la coexistence d'une lésion pulmonaire et d'un barrage périphérique même minime peut entraîner des

phénomènes dypnéiques à l'occasion de l'insuffisance ventriculaire gauche.

La cause de beaucoup de dyspnées ne siège pas aux poumons malgré des lésions étendues, mais réside dans une atteinte myocardique que la recherche de la tension veineuse permet de soupçonner.

En conclusion, ils présentent donc pour ainsi dire constitutionnellement les facteurs pulmonaires et pariétaux concourant au développement de l'emphysème. Longtemps l'importance relative de ces différents facteurs a été l'objet de discussion : il est actuellement à peu près admis qu'ils s'associent le plus souvent en proportions différentes selon le cas pour créer ce syndrome lésionnel. Les asthmatiques qui en sont porteurs, au moins à l'état de tendance, ont donc une particulière facilité à devenir emphysémateux sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir pour expliquer cette solution, le rôle mécanique de leurs crises dypnéiques.

Cette dystrophie élastique qui correspond au type morphologique le plus résistant à la tuberculose avait déjà attiré l'attention de nombreux auteurs. Elle a été décrite comme un état constitutionnel spécial par Tuffier, Glénard, Klippel et son élève Brisson et surtout Godin. Mais ces auteurs n'avaient pas signalé sa coexistence avec les stigmates osseux et dentaires.

Les travaux et recherches de M. Jacquelin ont porté sur l'association de cette constitution ostéo-conjonctivo-élastique avec toute une série de lésions ou de dysfonctionnements viscéraux. Il a montré que c'était surtout au niveau des glandes endocrines, du système nerveux végétatif, avec des variations de la composition humorale, et une tendance aux psychoses, que prédominaient ces troubles fonctionnels.

1^o C'est ainsi qu'en ce qui concerne les organes hématopoïétiques, une constitution lymphoïde, explique l'hypertrophie des amygdales et la fréquence de l'appendicite chronique.

2^o Au point de vue viscéral, il existe surtout une insuffisance hépatique.

3^o Quant à l'équilibre vago-sympathique, il dépend essentiellement des variations endocriniennes qui le devient tantôt dans le sens de la vagotonie, tantôt dans le sens de la sympathicotonie.

4° Ces variations endocriniennes sont souvent le fait d'insuffisances endocriniennes pluriglandulaires, d'hypo- de dys- ou d'hyperthyroïdie, d'hypo-ovarie, d'hypo-épinéphrie et d'insuffisance hypophysaire.

5° Au point de vue humoral on doit retenir, la fréquence de l'hyperuricémie, de l'hypercholestérolémie, de l'hyperbilirubinémie. Il existe aussi une élévation du taux de l'éosinophilie sanguine.

6° De plus, il existe souvent du fait du surmenage et d'une prédominance fonctionnelle cérébrale héréditairement transmise, une tendance marquée aux psychoses particulièrement à l'anxiété qui renforcera et aggravera l'expression fonctionnelle des syndromes pathologiques présentés par ce type.

Enfin, il apparaît donc que la tendance emphysémateuse de nos asthmatiques n'est qu'une des localisations de la tendance élastopathique générale présentée par ceux-ci. Nous allons préciser maintenant quels sont les différents facteurs héréditaires qui vont nous permettre de comprendre et d'expliquer la réunion des stigmates de la dystrophie ostéo-conjonctivo-élastique aux perturbations et autres lésions envisagées dans cette étude.

Diagnostic étiologique.

Son importance.

Dans le chapitre précédent nous avons essayé de montrer quels facteurs pathogéniques tant d'ordre local, qu'au point de vue général, nous pouvions envisager pour expliquer les formes d'asthme grave à dyspnée continue.

Il nous appartient maintenant d'envisager les différentes étiologies relatives à ces divers facteurs.

Pour arriver à ce diagnostic étiologique, l'interrogatoire portera successivement sur les antécédents tant familiaux qu'héréditaires ou collatéraux. L'intérêt pratique de cette enquête n'est nullement à négliger et de nombreux auteurs, parmi lesquels Caussade et Amsler, y attachent une valeur toute particulière.

Les antécédents personnels révèlent parfois l'existence soit d'une tuberculose pulmonaire antérieure généralement bénigne,

fibreuse, soit d'une pleurésie ou d'une tuberculose osseuse ou ganglionnaire, soit encore des formes atypiques de tuberculose telles qu'une rhino-trachéo-bronchite descendante ou une manifestation rhumatismale bâtarde, par exemple.

L'examen clinique du sujet peut révéler les signes discrets d'une tuberculose apicale cicatricielle ou des cicatrices d'abcès froid. On notera également les déformations thoraciques avec présence d'un tirage thoracique important.

Dans ces formes, le nombre de cellules éosinophiles est relativement peu élevé.

La radiographie est indispensable, elle fournira des données essentielles, si du moins on accorde leur vraie valeur aux images observées. On ne peut exiger chez ces asthmatiques, pour affirmer la tuberculose, de grosses lésions pulmonaires qui ne sont pas leur fait.

Les signes de la tuberculose sont excessivement discrets, si discrets même que la radioscopie est totalement insuffisante.

Les épreuves tuberculiniques fournissent souvent un critère décisif : elles permettent d'affirmer son rôle asthmatogène.

La simple cuti-réaction est particulièrement intense : elle peut provoquer une légère poussée fébrile et l'apparition ou l'accentuation d'une crise d'asthme.

Mais elle peut être négative : dans ce cas seul le Tuberkulin Test, hypodermique, révélera l'hypersensibilité tuberculinique, en produisant non seulement des réactions locales et générales, mais surtout une réaction focale, asthmatique, plus nette qu'après la cuti-réaction.

Enfin, la dernière épreuve n'est nullement à négliger, c'est l'épreuve du traitement et l'insuccès des procédés habituels du traitement de l'asthme, constitue un fait d'une importance capitale.

Nous envisagerons successivement le rôle de l'infection et après avoir discuté du rôle de l'infection aiguë et de ses rapports avec les différentes formes d'asthme, nous nous attacherons au rôle principal des infections subaiguës et chroniques : syphilis et hérédosyphilis, mais surtout tuberculose dont le rôle nous paraît prépondérant.

Enfin, dans un dernier paragraphe, nous envisagerons quels sont les rapports de cette dernière avec les séquelles broncho-pulmonaires des gazés de guerre.

III. — ROLE DE L'ÉLÉMENT INFECTIEUX

Pour apprécier exactement le rôle de l'élément infectieux dans la pathogénie de l'asthme, on est amené à résoudre un problème délicat.

Sans parler des infections subaiguës ou chroniques, telles que la tuberculose et la syphilis, dont nous verrons l'importance dans d'autres chapitres, il faut tracer des limites à ce problème en n'envisageant que les infections par pyogènes banaux.

Quelles sont donc les relations qui existent entre ce genre d'infections et les asthmes graves ?

Nous pouvons constater deux ordres de faits :

1^o Il est fréquent de noter le début de l'asthme dans le décours ou à la suite d'une maladie infectieuse ;

2^o L'aggravation ou la réapparition d'un asthme amélioré ou disparu, spontanément ou bien après traitement, à la suite d'une infection rhino-trachéo-bronchique intercurrente.

Nous allons maintenant analyser en détail l'action, ces deux facteurs :

D'après les observations recueillies par M. le Dr Jacquelin, les infections saisonnières dites grippales surtout hivernales ou printanières sont principalement à la source de ces états asthmatiques d'origine infectieuse.

Néanmoins le rôle asthmatogène de ces bronchites infectieuses se réduit notablement si l'on exige certains critères. car il ne faudrait pas exagérer leur fréquence, ni penser que les bronchites si banales dans les antécédents des asthmatiques proviennent toutes de l'infection.

Il existe, en effet, chez les asthmatiques des manifestations d'ordre diasthésique, exsudative ou congestive, importantes où l'élément spasmodique apparaît sur un plan secondaire.

Pour établir leur pathogénie infectieuse il faut donc interroger les malades avec soin sur le caractère fébrile de leur trachéo-bronchite, sur l'apparition, au moment d'une recrudescence épidémique ou sur la notion d'une contagion émanée de l'entourage.

Mais ce qui est moins discutable, c'est l'apparition de l'asthme à la suite de la pandémie grippale de 1918-1919, dans le décours de pneumonies bien identifiées, à la suite aussi de certaines maladies infantiles telles que la rougeole ou la coqueluche qui atteignent directement ou indirectement les voies aériennes.

Il n'est pas rare de constater une première crise d'asthme apparaissant chez l'enfant au décours d'une coqueluche. Cette éventualité n'est relativement pas rare. On peut se demander si dans de tels cas, il n'y a pas infection des voies respiratoires supérieures par le bacille de Bordet-Gengou.

Il apparaît plus probable que ces crises d'asthme se produisent chez ces enfants parce qu'elles trouvent un terrain neuro-arthritique favorable, sensibilisé de fraîche date par la toux spasmodique de la coqueluche.

Envisageons maintenant l'aggravation ou la réapparition d'un asthme survenant à la suite d'une infection rhino-trachéo-bronchique intercurrente.

La pullulation des pyogènes à la surface des muqueuses respiratoires hyperémisées et sécrétantes est facilitée par les exsudations trachéo-bronchiques qui accompagnent ou survivent aux grandes crises d'asthme.

L'infection, dans de tels cas, paraît prendre naissance au niveau du nez : la sinusite, l'ethmoïdite, la rhinite postérieure peuvent aussi s'observer.

Dans d'autres cas, ce sont le pharynx ou les amygdales qui s'infectent en premier lieu.

Quoi qu'il en soit, de l'un ou de l'autre de ces points de départ, l'inflammation se propage en profondeur et suit une progression « descendante », laryngo-trachéo-bronchique.

La fièvre et le cortège habituel des signes infectieux se déclenchent. Les crachats, de muqueux clairs deviennent jaunâtres ou jaune verdâtres, épais, purulents.

L'auscultation révèle une pluie de ronchus, de râles sibilants et ronflants disséminés, parfois même quelques râles humides.

Parallèlement à ces signes, la dyspnée asthmatique, que nous avons décrite, s'installe mal soulagée par ses calmants habituels, continue, elle se manifeste sous forme d'accès répétés ou de gêne permanente, après la fin de la poussée infectieuse, pendant un temps souvent très long.

L'étude des crachats soigneusement lavés pour enlever la flore microbienne salivaire, révèle bien souvent une infection bronchique.

On trouve à l'examen une assez grande variété de pyogènes (streptocoque viridans, de beaucoup le plus fréquent, puis streptocoque hémolytique, pneumocoques, staphylocoques, catarrhalis, Pfeiffer), néanmoins il semble exister chez l'asthmatique, plus que chez le bronchitique banal, une flore plus spécialisée, plus souvent rencontrée qui paraît aussi avoir un rôle plus particulièrement asthmatogène.

C'est alors dans ce cas seulement, comme nous le verrons en étudiant le traitement de ces variétés d'asthme que la vaccinothérapie vaut la peine d'être tentée:

En conclusion, les infections agissent de diverses façons. Les infections aiguës nous semblent jouer bien plus comme causes déclenchantes, provocatrices de l'asthme que comme facteurs étiologiques profonds.

Il en est donc ainsi de la coqueluche, de la rougeole, des gripes et des infections saisonnières, à la suite desquelles peut s'extérioriser la diathèse asthmatogène. Bien plus, il semble exister un véritable antagonisme entre l'asthme et tout processus évolutif infectieux. C'est ainsi que l'on a pu voir rétrocéder des crises subintrantes pendant l'évolution d'une infection fébrile, pneumonie par exemple, où la pyrexie s'ajoute au remaniement leucocytaire pour modifier profondément l'état de l'asthmatique. La thérapeutique s'est d'ailleurs inspirée de ces notions et dans certains cas, des résultats satisfaisants ont pu être obtenus par la mise en œuvre de procédés de leucocytothérapie les plus divers. Nous allons maintenant envisager l'étude des infections chroniques suffisamment tenaces pour incriminer à l'organisme des tendances morbides, particulièrement prononcées.

Syphilis et hérédo-syphilis.

La syphilis a pu être incriminée, elle agit de deux façons :

1^o Tantôt et c'est le cas le plus rare, par l'intermédiaire d'une lésion scléro-gommeuse par exemple, siégeant au niveau du territoire médiastino-pulmonaire. Elle intervient alors comme

épine locale irritative sur lequel le traitement spécifique aura beaucoup de prise ;

2° Tantôt par l'intermédiaire de lésions constitutionnelles, transmises héréditairement et touchant les systèmes neuro-végétatif, hépato-rénal et surtout endocrinien.

Ces lésions se retrouveraient fréquemment à l'origine de la dystrophie ostéo-conjonctivo-élastopathique dont nous avons parlé plus haut.

Ces cas sont malgré tout peu fréquents et nous n'avons retrouvé dans les antécédents héréditaires ou personnels de nos malades que 4 cas de syphilis.

Carlo Alice également trouve la faible proportion de 4 % de syphilis en étudiant l'hérédité familiale de 600 asthmatiques.

Quelle est en effet la signification des stigmates dystrophiques dont nous avons vu l'extrême fréquence chez les asthmatiques au cours de notre étude de leur terrain constitutionnel ?

Il existe chez eux tous les intermédiaires entre les déformations ostéo-articulaires les plus simples, les plus banales et les dystrophies hérédo-syphilitiques les plus certaines.

C'est pourquoi il convient d'essayer de délimiter les zones d'influence de ces deux états.

Pour évoquer des exemples concrets, une voûte palatine un peu ogivale, ou une cyphoscoliose appartiennent de toute évidence au rachitisme banal.

De même la dent d'Hutchinson, des incisives striées transversalement, de volumineux tubercules de Carabelli, des tibias arqués constituent des signes presque patents de syphilis héréditaire.

Au contraire, on ne peut donner qu'une valeur incertaine au signe de Gaucher, écartement des incisives médianes supérieures, à un petit tubercule de Carabelli isolé ou à une axyphoïdie. Car selon leur tendance les différents auteurs les rattachent tantôt à l'hérédo-syphilis, tantôt ils les considèrent comme entièrement indépendants de cette étiologie.

On a pu constater que certaines de ces déformations étaient fréquemment associées à des lésions viscérales d'hérédo-syphilis et que d'autre part on les retrouvait souvent dans la descendance des syphilitiques.

Néanmoins on ne saurait étendre démesurément le rôle de

l'hérédo-syphilis dans la genèse de ces dystrophies et en faire la cause unique de celles-ci, mais on ne doit pas non plus le restreindre.

Tuberculose fibreuse.

Quels sont les rapports de l'asthme et de la tuberculose ?
Quel est son rôle asthmogène ?

Les rapports de l'asthme et de la tuberculose pulmonaire ont été eux aussi, très sujets à discussion puisque Pidoux, Guéneau de Mussy les évoquaient déjà tandis qu'ils étaient rejetés par tous ceux qui étaient frappés de l'antagonisme des deux affections : antagonisme de doctrine : l'asthme est fonction de l'arthritisme et l'arthritisme est incompatible avec la tuberculose. Celle-ci est encore antagoniste de l'emphysème, fonction de l'asthme.

Notons qu'à cette période-là, on ne connaissait que la phtisie commune, laquelle en effet, évolue mal chez un asthmatique ou sur un terrain emphysémateux. On connaissait peu au contraire les tuberculoses fibreuses et pas du tout les tuberculoses atténuées dont se réclament aujourd'hui les défenseurs de l'identité asthme-tuberculose.

Enfin un des premiers, Trousseau, considère de nouveau dans certains cas l'asthme et la tuberculose comme l'expression d'une même diathèse. Il fut un des premiers à établir dans une famille d'arthritiques diathésiques la coexistence d'asthme et de tuberculose. « Des parents tuberculeux, dit-il peuvent procréer des enfants asthmatiques et réciproquement des asthmatiques donnent naissance à des enfants tuberculeux ».

G. Sée signale également que l'asthme peut être la première manifestation de la tuberculose pulmonaire.

En 1879, Pujade décrit dans sa thèse, la forme asthmatique pure de la tuberculose que Bard rattache à l'évolution fibreuse de cette maladie. En 1900, Landouzy rattache directement l'asthme à la tuberculose et édifie sa conception de l'asthme tuberculeux qui comme nous le verrons plus loin reste vraie dans certains cas.

Poncet et Leriche vont même jusqu'à considérer l'arthritisme

comme fonction d'une tuberculose inflammatoire discrète développant dans les parenchymes viscéraux une sclérose discrète progressive. Puis viennent les conceptions humorales de l'Ecole de Widal, qui relèguèrent dans l'ombre toutes ces notions.

Cependant de nombreux auteurs (Bussenius, Storm Van Leeuwen, Bouveyron, Jacquelin, Caussade et Amsler) continuèrent à attirer l'attention sur l'importance de la tuberculose dans l'asthme.

Malheureusement l'accord est loin d'être réalisé sur cet important et si intéressant problème.

Pour M. F. Bezançon les raisons des contradictions de tous ces auteurs proviennent du fait qu'un grand nombre d'asthmatiques sont réellement bien porteurs de signes cliniques et radiologiques de tuberculose pulmonaire, mais celle-ci revêt, chez eux, de façon presque constante, la forme fibreuse, apyrétique, non évolutive, non bacillifère, parfois même entièrement cicatricielle.

En effet, à côté de cas d'emphysème généralisé apparemment purs et rattachés sans preuves suffisantes à une origine tuberculose par Landouzy et son école, à côté aussi de l'emphysème des bases coexistant avec les scléroses apicales bacillaires et constitué, comme l'a admis l'école lyonnaise par une hypertrophie pulmonaire, il existe des cas d'emphysème atrophique plus ou moins étendu dont l'évolution clinique et les constatations nécroptiques permettent d'affirmer l'origine tuberculeuse.

Mais toujours dans ces cas, l'emphysème coexiste avec des lésions de sclérose tuberculeuse et fréquemment l'importance de celle-ci est prépondérante. Dans certains cas même, seul le microscope révèle à leur voisinage, l'emphysème réticulé, étudié par Letulle et par Grancher.

Tout ceci nous permet dès lors de comprendre le rôle de la tuberculose dans la pathogénie de l'asthme comme consistant uniquement dans la production d'une de ces « épines irritatives » capables de localiser sur l'appareil respiratoire les manifestations d'une diathèse générale.

Comment pouvons-nous concevoir le rôle asthmatogène de cette forme de tuberculose ?

Action locale.

Depuis les travaux classiques de Bezançon et de Jong, nous pouvons dire qu'il existe une action locale sous forme d'« épine irritative ».

Arloing, Langeron et Benoist ont par leurs recherches expérimentales, confirmé l'existence de celle-ci.

Sans doute la riche néo-vascularisation des zones sclérosées constitue un facteur capital. On sait, en effet, que les capillaires existent en nombre considérable au niveau de ces plages de sclérose et les transforment en un véritable tissu érectile, c'est ce qui permet d'expliquer l'intensité, la brutalité des poussées congestives qui se développent avec une extrême facilité sur un tel terrain pulmonaire. La moindre variation hygro ou barométrique, les infections surajoutées, les émotions, les efforts, les surcharges post-prandiales peuvent être le déclenchement d'une poussée inflammatoire brutale, mais courte.

Toutes ces perturbations vaso-motrices sont très asthmato-gènes pour peu qu'elles soient associées à une tendance broncho-spasmodique.

M. Jacquelin, dans sa thèse a montré les parentés étroites de l'asthme vrai et de l'asthme cardiaque ou cardio-rénal.

Son étude a été reprise et complétée dans la discussion sur le rapport d'Abrami au Congrès du Mont-Dore de 1932, ainsi que dans la thèse de J. Bertrand *Asthme et troubles vaso-moteurs*.

Sédillot de son côté a travaillé sur ce même sujet vers la même époque.

En dehors de ce premier facteur, il peut sur le plan local, en exister un second, d'ailleurs de moindre importance. Dumarest dès 1906 a décrit, et Daniélopou, plus récemment a fait état de lésions de névrite due à la sclérose pulmonaire.

Plus qu'à des lésions, on peut penser à des troubles fonctionnels, consistant en une excitation des voies sensitives de l'arc réflexe asthmogène.

Tous ces mécanismes pathogéniques à action locale n'ont rien d'absolument spécifique. La tuberculose peut en partager la responsabilité avec toutes les autres lésions pulmonaires qui quelle que soit leur nature peuvent devenir asthmato-gènes bien que

leur fréquence soit de beaucoup inférieure à celle de la tuberculose fibreuse.

Action générale.

Au contraire, l'action générale de la tuberculose dans les formes que nous avons envisagées, formes latentes, peu évolutives parfois même stabilisées, apparaît capable de modifier profondément l'organisme dans sa structure.

C'est sur ce sujet, sur cette action que M. Jacquelin tient particulièrement à insister comme il l'a fait dans son ouvrage sur les tuberculoses atypiques.

L'action de ces formes de tuberculose se porte sur différents viscères.

Les atteintes hépato-rénales « légères, mais progressives » semblent entraîner peu à peu un dysfonctionnement des éliminations et des neutralisations des toxines.

Les perturbations endocriniennes sont de leur côté particulièrement frappantes. L'excitation thyroïdienne et l'inhibition des surrénales ainsi que des glandes génitales se rencontrent fréquemment.

M. A. Jacquelin considère aussi que certains syndromes « d'éliminations vicariantes », aussi bien vers la peau que vers les muqueuses : eczéma, entéro-colites, rhino-trachéo-bronchites exsudatives peuvent se rattacher à ces troubles dans le mode d'élimination des toxines.

Certains auteurs d'autre part, et en particulier Biolakur rattache une sensibilisation de type anaphylactique déclenchée soit par des hétéro, soit surtout par des auto réinfections provoquées par le foyer tuberculeux bacillifère soit simplement aux réinfections de ce même foyer.

Mais toutes ces considérations sortent du plan de la réalité pour entrer dans le domaine de l'hypothèse. Au contraire, la seule hypersensibilité tuberculinique et ses preuves biologiques que nous décelons actuellement par des moyens sûrs nous permettent de revenir à des considérations absolument réelles. C'est ce qui nous permet de saisir tous les caractères cliniques de cet asthme, toutes ses particularités, sa prédominance exsudative, ses associations morbides, sa tendance sympathicotonique.

De ces brèves considérations pathogéniques, nous retiendrons

que l'« épine irritative » de Bezançon et de Jong, n'est pas la seule raison qui puisse expliquer le rôle asthmatogène de la tuberculose. A côté de ce rôle indifférencié, qu'on ne peut invoquer pour les nombreux cas où l'asthme survient à la suite d'une tuberculose extra-pulmonaire, articulaire, ou ganglionnaire, il semble utile d'envisager la notion bien plus féconde d'asthme spécifiquement tuberculeux produit par les modifications biologiques générales dues à la tuberculose et dont la cure exige l'emploi de médicaments spécifiques.

Sclérose pulmonaire des gazés de guerre.

Dans le précédent chapitre nous nous sommes efforcés de mettre en évidence le rôle asthmatogène de la tuberculose. Nous sommes arrivés à la conclusion qu'à côté de l'action générale et peut-être capitale de la tuberculose sur le terrain, il existait une action locale. Celle-ci est caractérisée par la présence de formes fibreuses de la bacillose, comportant une sclérose rétractile intense pouvant même aboutir au fibrothorax.

Un grand nombre d'auteurs dans les années qui ont suivi la fin de la première guerre mondiale ont essayé de préciser les rapports existant entre la tuberculose d'une part et l'évolution d'autre part, des séquelles respiratoires des gaz de combat.

Les lésions broncho-pulmonaires de ces blessés les prédisposeraient-ils à la tuberculose ou bien ces malades lui demeureraient-ils réfractaires ?

Dès 1925, F. Sargent prévoyait une augmentation considérable de la « phtisie des gazés » qu'on avait évaluée assez rare dans les premières années d'après-guerre.

Puis, la thèse de R. Delplanque basée sur l'étude d'un grand nombre de gazés de guerre devenus tuberculeux a marqué ce revirement d'opinions et a été confirmée par différentes communications de M. Ch. Achard, M. F. Sargent et de M. G. H. Lemoine.

D'autre part, un article de M. A. Jacquelin et de Mlle Kouechowsky a mis en évidence que l'intoxication par gaz représentait dans la moitié des cas la cause des troubles respiratoires consécutifs à la guerre.

Dans une statistique portant sur 250 observations d'anciens

gazés, ces auteurs trouvaient une proportion de 17 % seulement de tuberculose pulmonaire.

Dans les 83 % de manifestations non tuberculeuses, il existait une majorité d'états mixtes dans lesquels s'intriquaient en diverses proportions la sclérose pulmonaire, l'emphysème et le catarrhe bronchique donnant lieu aux troubles fonctionnels que nous avons étudiés au début de cette étude.

Pour ces auteurs 24 % de leurs malades présentent une sclérose nette des régions apicales ou sous-apicales, et 20 % souffrent surtout d'emphysème sans sclérose localisée importante. Si à leur atrophie alvéolaire, s'ajoute une réaction scléreuse, celle-ci demeure diffuse et légère, ou bien plus marquée, mais à prédominance péri-bronchique.

La sclérose pulmonaire des gazés se présente sous divers aspects. Bien souvent, elle est masquée soit par l'emphysème soit par le catarrhe bronchique qui en constituent alors les principales manifestations.

Quand cette sclérose est bien individualisée, elle offre à l'étude un type bénin et un type grave.

1^o Le type bénin, de beaucoup le plus fréquent se voit dans les 4/5^e des cas.

Ces malades présentent un excellent état général, les seuls troubles fonctionnels qu'ils accusent consistent seulement en douleurs thoraciques légères, et une diminution légère de la capacité respiratoire d'effort avec toux et expectoration discrètes.

Seule, la radiographie révèle chez eux une diminution de la clarté d'un des sommets. Ce voile est uniforme et ni la toux, ni les grandes inspirations profondes ne parviennent à l'illuminer.

Les signes radiologiques dont nous parlons sont exactement ceux que présentent de nombreux sujets qui n'ont jamais été intoxiqués par les gaz et pour lesquels nous portons le diagnostic de « tuberculose abortive » ou de sclérose tuberculeuse « cicatricielle ».

Dumarest a étudié radiologiquement et en détail ces formes bénignes, presque latentes de tuberculose de l'adulte. Depuis l'exploration systématique ou fortuite aux rayons X de plus en plus répandue a montré l'étendue de ces lésions discrètes de sclérose apicale.

2^o La seconde forme plus grave, mais plus rare, a été décrite par

E. Sergent, par Achard, sous le nom de type pseudo-tuberculeux.

Il contraste du précédent par une atteinte profonde de l'état général avec diminution et du poids et de la force musculaire. Les sueurs sont fréquentes et profuses.

Le thorax de ces malades présente une atrophie musculaire diffuse, mais marquée plus encore au niveau des zones pulmonaires sclérosées.

Ces signes généraux sont de plus en plus fréquemment aggravés par des poussées congestives déclenchées par des causes diverses telles qu'un refroidissement ou une légère infection saisonnière.

La zone sclérosée apparaît, sur la radiographie, étendue et souvent compliquée d'un certain degré de rétraction costale et de déformation diaphragmatique.

Ce tableau correspond-il à la cicatrisation de minimes abcès pulmonaires consécutifs à l'intoxication par les gaz ou à des lésions broncho-pulmonaires suppurées ayant laissé pour séquelle cette sclérose parenchymateuse?

Peut-être, mais néanmoins la localisation presque élective au niveau de l'apex de ce processus de sclérose nous ramène à l'idée d'une tuberculose fibreuse qui aurait pu évoluer à la faveur de l'intoxication par les gaz.

L'absence de Bacilles de Koch ne suffit pas à éliminer ce diagnostic, car nous connaissons des tuberculoses fibreuses qui pendant des années restent muettes aux examens bactériologiques. Enfin, les longues périodes d'incapacité de travail que leur état de santé précaire impose à ces malades, rendent leur invalidité très proche de celle des tuberculoses torpides à peine évolutive.

Emphysème des gazés de guerre.

Tout autre est l'aspect de cet « emphysème » des gazés que nous allons envisager maintenant.

Chez ces sujets le début s'est très souvent manifesté à un âge relativement assez jeune. Aucun antécédent héréditaire ou personnel ne semblait les prédisposer à la dilatation atrophique de leurs alvéoles pulmonaires, néanmoins ils souffrent d'un état de mal asthmatique sévère avec dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne sur un fond de dyspnée continue.

Quand on les examine, on note que ce sont plutôt des individus maigres, pâles et qui portent sur leur visage l'empreinte de leur longue fatigue respiratoire des longues heures nocturnes passées dans un fauteuil près d'une fenêtre ouverte.

Seule, l'inhalation de *Datura* ou l'injection d'adrénaline leur rend avec le souffle, le sommeil.

Leur thorax ne présente pas souvent une très grande voussure apparente, mais leur indice respiratoire est très affaibli (2 à 3 cm.) et à la radioscopie on voit leurs côtes horizontales, presque immobilisées en position inspiratoire, leurs espaces intercostaux élargis, l'abaissement de leurs coupoles diaphragmatiques festonnées, la déformation des sinus costo-diaphragmatiques trop ouverts et surtout l'importance de la sclérose péri-bronchique, partant d'un hile largement empâté pour dessiner jusqu'au diaphragme son pinceautage sombre.

Tous ces signes indiquent une forme emphysémateuse que l'on ne rencontre qu'exceptionnellement en dehors des séquelles des gaz de combat ; soit à la suite de broncho-pneumonies graves, soit dans des variétés très particulières de tuberculose fibreuse.

Il est donc aisé de la rapporter à sa véritable origine et légitime d'affirmer que sans le traumatisme de guerre, les hommes qui la présentent ne seraient pas devenus infirmes.

La dyspnée paroxystique des anciens gazés est moins fréquente, nous l'étudierons donc plus brièvement. Elle se présente sous deux formes :

Dans la première, il s'agit de scléro-emphysémateux qui surtout par les temps brumeux, l'hiver sont, réveillés par des crises dyspnéiques rappelant l'asthme vrai, mais sans qu'on puisse y trouver le critère de cette affection : l'éosinophilie sanguine et celle des crachats. Il s'agit d'ailleurs souvent plutôt d'accès de toux dyspnéisante, les quintes de toux sont violentes, si spasmodiques qu'elles entraînent mécaniquement la gêne respiratoire.

Celle-ci cesse quand l'expectoration qui provoquait la toux est émise. Les anti-spasmodiques, la belladone, la *datura* calment beaucoup moins nettement ces symptômes que la crise d'asthme vrai : ils l'aggravent même dans certains cas en gênant l'expulsion des crachats.

Dans la seconde, il s'agit vraiment d'asthme avec sa signature éosinophilique, ses troubles vaso-moteurs et spasmodiques, si

caractéristiques et l'influence curatrice de l'injection d'adrénaline au moins sur l'accès dyspnéique en cours.

Comment comprendre la pathogénie de cet asthme des gazés ? Il semble que ce soit assez simple : les gaz ne créent pas le terrain si complexe de l'asthme ; mais chez des sujets présentant la diathèse nutritive et l'aptitude spasmodique qui forment les éléments primordiaux de ce terrain ils apportent « l'épine respiratoire » qui manque jusque-là et qui fait apparaître la forme dyspnéique de la diathèse.

Ils sont donc bien responsables du déclenchement de l'asthme. Une observation typique de MM. F. Bezançon et S. I. de Jong précise bien ce rôle : dans une famille d'arthritiques, deux sujets deviennent asthmatiques dans les mois qui suivent la fin de la guerre et presque en même temps tous les deux : le frère après une intoxication par les gaz, la sœur après l'épidémie de grippe en 1918. Dans les deux cas, l'« épine respiratoire » a été différente, mais la résultante asthmatique a été la même.

L'intérêt de cet asthme des gazés est dans sa malignité. L'importance des lésions broncho-pulmonaires qui le font apparaître, explique sa résistance aux traitements proposés contre l'asthme colloïdoclasique : injection de peptone, auto-hémothérapie, désensibilisation spécifique.

C'est chez ces sujets que MM. F. Bezançon et A. Jacquelin ont observé le plus nettement cet état de mal asthmatique dans lequel se succèdent des crises subintrantes, nécessitant d'innombrables injections d'adrénaline, se poursuivant pendant des mois, des années même, conduisant les malades qui en sont atteints à une subasphyxie de plus en plus prononcée et à la cachexie.

THÉRAPEUTIQUE

Considérations générales

Tant dans notre étude clinique, qu'au cours des chapitres suivants, nous nous sommes permis d'insister particulièrement sur l'inefficacité relative ou les résultats défectueux et inconstants obtenus au cours du traitement de ces formes de mal asthmatique à dyspnée continue.

Bien souvent, en effet, ces malades voient leur dyspnée s'accroître progressivement et irrémédiablement. Ils sont donc conduits à essayer, d'échec en échec, toute sorte de thérapeutique. Tantôt une légère amélioration se produit durant quelque temps, tantôt le résultat est complètement nul.

Parfois même, certaines médications, très utiles pour couper ou même faire avorter une crise d'asthme banal, peuvent au contraire, être nuisibles et accroître l'intensité et la violence de la gêne fonctionnelle.

C'est pour cette raison que nous pensons que seul un traitement basé sur une étiologie précise, doit nous permettre de soulager ces malades dans une certaine mesure seulement.

Devant un tel tableau clinique, devant cet asthmatique dont l'état général est parfois alarmant, le rôle du praticien est avant tout de préciser l'étiologie de cet asthme.

Pour déceler l'origine de cet asthme, on peut recourir successivement à l'interrogatoire, à l'examen clinique, à l'examen bactériologique des crachats, aux examens humoraux, à la radiographie pulmonaire, aux épreuves tuberculiniques et à l'épreuve du traitement.

Cet ensemble d'examens nous conduit à démêler les rôles différents de l'infection rhinopharyngée, de la syphilis et de la tuberculose.

Notons que le rôle des infections banales du Rhino-pharynx a pu être retenu.

Quant à la syphilis et surtout à l'hérédo-syphilis, si son rôle est indéniable dans certains cas, il reste néanmoins très restreint.

Vaccinothérapie et pyrétothérapie.

C'est seulement dans les cas où l'asthme semble bien, en partie tout au moins, lié à l'infection bronchique, que la vaccinothérapie peut être tentée, car elle est toujours inefficace chez les autres asthmatiques.

Quelle est la part de la vaccinothérapie dans la thérapeutique de l'asthme ?

La vaccinothérapie est basée sur les faits suivants : fréquence avec laquelle, l'asthme peut débiter après une infection, les cas élevés où l'on constate dans l'expectoration des asthmatiques une flore microbienne des plus importantes.

Donc en présence de ce qui précède nous croyons qu'en présence d'antécédents ou de manifestations infectieuses bronchopulmonaires chez l'asthmatique, la constatation d'un riche microbisme avec certaines prédominances d'espèces, autorise l'essai d'une vaccinothérapie soit par auto-vaccin, ce qui est préférable, soit par un stok-vaccin aussi approché que possible de la formule bactériologique constatée.

Les effets immédiats en seront souvent favorables : il se produira une sédation importante de la gêne fonctionnelle. Malheureusement dans le plus grand nombre des cas, cette sédation n'est que passagère et demandera à être complétée et consolidée par un traitement du terrain.

L'effet favorable des vaccins n'est pas lié à une action spécifique : il peut s'agir d'une pyrétothérapie, remaniant la formule leucocytaire dans le sens de la polynucléose, au même titre qu'un abcès de fixation. Cette question va nous permettre d'aborder le rôle et des rapports qui existent entre la fièvre et l'asthme.

La sédation des crises d'asthme par les poussées fébriles est connue depuis longtemps.

« La fièvre résout les spasmes » déclaraient les anciens auteurs.

Depuis, ce fait a frappé nombre d'auteurs, Moncorgé rapporte,

par exemple, plusieurs observations d'asthmes rebelles guéris ou fortement améliorés soit par une crise furonculaire, soit après une pleurésie purulente interlobaire.

Ces infections peuvent être considérées comme des abcès de fixation naturels.

De l'ensemble des travaux d'un grand nombre d'auteurs dont J. Célice, F. Bezançon, E. Sergent, M. Daniélopolu, découle la notion d'une influence fréquemment heureuse exercée sur l'asthme par l'hyperthermie qu'elle soit provoquée ou naturelle.

Les travaux de MM. Bezançon et Jacquelin qui ont porté sur cette question si intéressante ont permis d'élucider les modalités et le mécanisme de cette action sédative.

Nous pensons qu'il est indispensable de résumer ici leurs conclusions.

1^o Il existe un grand nombre d'infections aiguës capables de déclencher cette sédation. Il semblerait donc que l'efficacité de la fièvre est indépendante de la cause qui le produit.

« L'observation nous a montré que ce sont les états fébriles s'accompagnant d'une forte polynucléose et surtout les suppurations, qui ont vis-à-vis de l'asthme le rôle sédatif le plus net et le plus durable ».

2^o Un second caractère est le fait que la sédation de l'asthme est proportionnelle d'une part à l'intensité et d'autre part à la durée de celle-ci.

3^o Ces auteurs ont d'autre part remarqué « une résistance de plus en plus marquée à l'influence apaisante de la fièvre »

4^o Dans cet ordre d'idées, il existe aussi un temps de latence, temps de préparation qui va en augmentant progressivement.

La fièvre semble agir particulièrement sur les différents éléments qui réalisent la crise d'asthme avec dyspnée continue ; élément spasmodique, élément de congestion bronchiolique et élément sécrétoire.

Enfin la durée de cette sédation est variable de quelques jours à plusieurs semaines.

En étudiant les mécanismes de l'action suspensive des hyperthermies spontanées dans l'asthme, MM. Bezançon et A. Jacquelin ont établi qu'il paraît vraisemblable d'admettre que cette efficacité se trouve liée « aux modifications leucocytaires relevant

du processus suppuratif », processus ne présentant pas obligatoirement de la fièvre.

La formule leucocytaire des asthmatiques comporte en effet presque toujours une réduction de la polynucléose contrastant avec une augmentation des mononucléaires et surtout des éosinophiles.

Or, la plupart des médications qui sont particulièrement favorables aux asthmatiques sont productrices de leucocytose et de polynucléose telles par exemple, des injections d'adrénaline, de peptone ou de vaccins, ou bien des rayons ultra-violets à fortes doses.

Il apparaît donc logique de demander aussi bien dans les états de mal asthmatique avec crises subintrantes qu'au cours des états dyspnéïques permanents d'origine asthmatique, la sédation de l'asthme en provoquant un remaniement profond de la formule leucocytaire dans le sens de la polynucléose.

Pour y parvenir on peut s'adresser successivement aux rayons ultra-violets à doses massives, à différents vaccins, à l'abcès de fixation.

1° Les rayons ultra-violets doivent être administrés à doses fortes pour déclencher une réaction fébrile à 38°-38°5 qui se maintiendra 48 heures.

2° Parmi les vaccins, on peut utiliser un auto-vaccin, soit un stocklysat-vaccin de type bronchique. On doit injecter une dose minima de 2 milliards de germes par voie sous-cutanée.

Cette injection peut être répétée selon l'intensité de la poussée fébrile déclanchée.

Quand on veut une température plus élevée, on peut s'adresser au T. A. B., surtout chez les asthmatiques qui ne présentent aucune infection bronchique.

Comme autre vaccin, on peut aussi employer le vaccin antichancrilleux par voie intra-veineuse : cette injection déclenche une poussée aiguë, mais très brève qu'on peut répéter plusieurs jours de suite si cela est nécessaire.

Enfin l'abcès de fixation, provoqué par l'injection sous cutanée de 1 ou 2 cc. d'huile de térébenthine, constitue un des agents les plus puissants que nous possédions pour remanier la formule leucocytaire, car il joint à la poussée fébrile, le processus suppuratif, sur l'utilité duquel nous avons insisté plus haut.

La douleur occasionnée par cet abcès et par son ouverture — inconvénients réels — ne sauraient néanmoins être mis en parallèle avec la gravité de ces formes d'asthme.

Traitement des formes d'origine tuberculeuses et syphilitiques.

Nous avons déjà mentionné que nombre de ces formes d'asthme grave avait pour étiologie, l'existence d'une tuberculose, tuberculose fibreuse, parfois même latente et ignorée.

Une fois l'étiologie tuberculeuse bien établie, il est nécessaire d'envisager un traitement spécifique de ces formes dont la résistance aux médications antiasthmiques habituelles est un caractère commun.

Néanmoins, elles ne sont pas toutes inefficaces et même certaines d'entre elles méritent qu'on les retienne, tout au moins pour essayer d'obtenir une sédation momentanée des accès dyspnéiques qui permettra à la médication spécifique de modifier le terrain morbide.

D'un autre côté, la connaissance de l'étiologie tuberculeuse d'un asthme, contre indique rigoureusement l'emploi de certaines médications, qui seraient soit mal tolérées, soit une cause d'aggravation, et risqueraient de lui faire prendre une forme évolutive.

Parmi de telles thérapeutiques, on estime que les excitants du sympathique (adrénaline, éphédrine, extraits post-hypophysaires, surrénine), offrent de très forts inconvénients, car ces médications, pour prix de leur action calmante, purement symptomatique et momentanée, exagèrent la sympathicotomie des malades, précipitent leur amaigrissement et accroissent leur nervosité.

De même à la suite des travaux de G. Sée certains praticiens ont prescrit trop largement l'iode et l'iodure de potassium.

1^o Bien souvent il faut se passer du secours d'un précieux eupnéique: l'iodure de caféine, qui joint l'action de l'iodure à l'effet sympathicotonique de la caféine, car son influence tant congestionnante qu'hyperthyroïdienne risquerait d'entraîner une évolution possible des lésions qui sont à la base de la conduite thérapeutique.

A l'opposé de ces médications, il existe une association médicamenteuse, dont l'efficacité thérapeutique, symptomatologique, provoque une excellente sédation de la dyspnée. Elle est remarquable par son manque de toxicité, son efficacité : c'est l'association :

Valériane — Aspirine — Théobromine.

Seuls les quelques asthmatiques intolérants à l'aspirine ne peuvent en profiter.

2^o On peut recourir, dans les cas où il existe un degré très marqué de sympathicotonie, aux sympathicolytiques comme le tartrate d'ergotamine ou la théophylline. Dans les autres cas où cette sympathicotonie est fonction d'une hyperthyroïdie, confirmée par le métabolisme de base, on peut, soit ajouter, soit alterner avec les médications précédentes une action sédative de la thyroïde basée sur l'emploi d'hématoéthyröidine ou de dibromotyrosine.

Le traitement anti-syphilitique modifiant une médiastinite scléro-gommeuse a pu améliorer pendant plusieurs semaines les troubles dyspnéiques. C'est peut-être à une action locale semblable qu'il faut attribuer l'efficacité du traitement spécifique utilisé par certains auteurs ou à une action plus générale portant sur le terrain ; pour Krause, le traitement antisiphilitique a donné des rémissions de l'ordre de 1 à 2 ans.

La cure anti-diathésique.

Ces différents modes de traitement seront complétés par une cure antidiathésique. Celle-ci qui sera dirigée différemment suivant chaque cas particulier, améliorera souvent l'état de mal.

Les notions précédentes d'étiologie et de pathogénie expliquent son action sédative.

Malheureusement la gêne respiratoire des sujets en état de mal asthmatique et souffrant d'une gêne respiratoire continue, rend pratiquement impossible, du moins au début de leur cure, une reprise de leur activité physique ou des exercices sportifs visant à améliorer leur état nutritif profond.

L'opothérapie est très utile, car elle améliore le fonctionne-

ment du foie ; elle a en même temps une action antidiathésique certaine.

Il faut réaliser d'autre part des éliminations vicariantes, soit au niveau de leurs voies digestives, soit au niveau de leur peau.

a) Les purgatifs salins ne sont pas à conseiller car ils exagèrent souvent la dyspnée.

b) L'effet vomitif de l'ipéca ou du tartre stibié, recherché par les anciens auteurs, est trop violent chez de tels malades.

c) Le calomel à hautes doses ou à doses répétées est très indiqué, il agira aussi comme médicament hépatique, anti-syphilitique et par son action leucothérapique (Feuillet).

d) Enfin la dérivation cutanée est plus importante encore, elle peut être réalisée avec un grand profit soit par l'application massive en certains points des téguments des rayons ultra-violets, réalisant une véritable brûlure, soit par la pose d'un vésicatoire à demeure ou même par un cautère longtemps entretenu.

Les résultats de ces moyens thérapeutiques sont variables, mais combinés aux autres modes de traitement, ils sont parvenus à faire disparaître parfois complètement les paroxysmes dyspnéïques, à diminuer la gêne respiratoire permanente, continue, pendant un temps relativement long.

CONCLUSIONS

Les états de mal asthmatique revêtent diverses formes cliniques parmi lesquelles la forme pseudo-emphysémateuse à dyspnée permanente n'est que relativement fréquente.

Cette forme pseudo-emphysémateuse peut apparaître à la suite de crises d'asthme banal : le caractère franchement paroxystique décroît progressivement pour atteindre un degré tel que le tableau clinique est celui d'un emphysémateux.

Dans d'autres cas, ce syndrome survient de façon primitive chez un ancien bronchitique ou un ancien gazé.

Elle est avant tout caractérisée par l'absence de crises paroxystiques : de plus sa durée et sa permanence constituent des symptômes fondamentaux qui orientent aussi le diagnostic vers celui d'emphysème, diagnostic qui semble confirmé par l'examen clinique.

L'examen d'un tel malade révèle un thorax apparent, rigide, présentant souvent des malformations. Il existe une réduction considérable de l'indice respiratoire. A l'auscultation, on est frappé par l'existence d'une hypersonorité avec diminution du murmure vésiculaire. Les côtes sont horizontales et le diaphragme peu mobile.

Devant un tel tableau clinique, le praticien est orienté vers le diagnostic d'emphysème, mais cette distension thoracique continue n'est nullement définitive. On est tenté au premier abord de penser qu'un tel état correspond à des lésions anatomiques définitives, alors que les indications thérapeutiques appropriées permettent souvent de diminuer cette gêne respiratoire et parfois même de ramener à la normale la fonction respiratoire.

Il est donc nécessaire de bien connaître cette forme pseudo-emphysémateuse de l'asthme, afin d'éviter l'erreur de diagnostic avec l'emphysème.

Elle en diffère du fait qu'elle peut régresser soit spontanément, soit à la suite de la formation d'une exsudation vicariante, tel un eczéma suintant soit par des médications anti-asthmiques diverses.

De plus quand on examine ces malades on trouve souvent une légère éosinophilie sanguine : 3 à 4 % ; dans leurs antécédents, il se trouve fréquemment des sujets ayant présentés soit de l'asthme soit quelque'autre parenté morbide de cette maladie.

On trouve rarement dans l'étiologie des facteurs d'ordre anaphylactique ou colloïdo-classique.

Il existe par contre assez souvent une épine locale beaucoup plus importante que celle des asthmes banaux : sclérose pulmonaire d'origine tuberculeuse : lésions, séquelles des gaz de combat, ou bien encore médiastinite, d'origine syphilitique.

Soit une cause générale, atteignant le terrain morphologique, lui donnant une allure dystrophique ; terrain diathésique particulièrement marqué, névropathique, très accentué avec grosses perturbations tant endocriniennes que vago-sympathiques.

Dans cette étiologie, le caractère dominant est constitué par l'association de plusieurs de ces facteurs chez un même malade, réalisant ainsi un terrain morbide, qui favorise certainement l'entretien et l'aggravation de l'état de mal asthmatique.

De ces différentes notions découle un intérêt pratique : on ne peut appliquer en effet au traitement de ces états, un traitement identique à celui de l'asthme banal. Chaque cas est un cas particulier qui nécessite l'application et le choix d'une thérapeutique spéciale.

1^o Certaines médications spasmodiques et asséchantes telles que la belladone et l'atropine, ne sont pas indiquées. On abusera pas non plus ni de l'adrénaline ni de l'éphédrine, qui risquent d'aggraver l'amaigrissement et la sympathicotonie en ne donnant, en compensation, qu'une sédation légère et brève.

2^o Les traitements de désensibilisation ne pourront être employés que dans un nombre relativement restreint de cas.

3^o Mais ce qui est extrêmement important pour ces malades, c'est de pratiquer la cure anti-diathésique en la répétant au besoin : elle doit avoir pour but de réaliser des dérivations toxiques et des éliminations vicariantes, soit par la voie digestive, soit par la voie cutanée.

4° Il a été proposé un traitement chirurgical, ablation du ganglion étoilé gauche, et du tronc sympathique, réalisée par Leriche et Fontaine.

Sans aller jusqu'à l'ablation, on peut tout au moins pratiquer la novocaïnisation du ganglion étoilé supprimant ainsi physiologiquement l'arc réflexe.

5° Enfin la pyrétothérapie, et l'abcès de fixation sont des médications héroïques qui donneront souvent des résultats appréciables avec sédations prolongées, ce qui permettra de commencer :

6° Un traitement de fond médical soit antisypilitique, s'il s'agit de modifier une médiastinite scléro-gommeuse ou d'améliorer un terrain hérédo-syphilitique, soit tuberculinothérapie ou chrysothérapie, en injections intra-veineuses, pour améliorer une bacillose pulmonaire.

La complexité des problèmes pathogéniques et étiologiques nous conduit à conseiller une thérapeutique, choisie pour chaque cas particulier en cures alternées ou simultanées, mais toujours prolongées.

Vu : le Président de la thèse,
P. HARVIER.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALD'HUY (R.). — Asthme et tuberculose. *Bulletin médical*, 21 oct. 1933.
- ANDRÉ. — D'une conception pathogénique de l'asthme. Communication au I^{er} Congrès international de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.
- ARLONG, LANGERON, BENOIT. — Anaphylaxie respiratoire expérimentale. Influence localisatrice des lésions tuberculeuses pulmonaires sur les accidents anaphylactiques du cobaye. C. R. Académie de médecine, t. LXXXVIII, 17 octobre 1922, p. 138.
- BERNARD (E.). — La part nerveuse de l'asthme. (Rapport au I^{er} Congrès Int. du Mont-Dore, 1932.
- BERTRAND (J.). — Asthme et troubles vaso-moteurs. Thèse Paris, 1931. Arnette, édit.
- BEZANÇON (F.). — Evolution de nos connaissances dans l'asthme. Rapport au I^{er} Cong. intern. du Mont-Dore, 1932.
- BEZANÇON (F.) de JONG. — Asthme et tuberculose. *Paris médical*, n° 1, 1^{er} janv. 1921.
- Asthme et sclérose pulmonaire. *Presse médicale*, 8 déc. 1920, 100.000. Case 52.
- Sur la pathogénie de l'emphysème. *Bulletin Société de méd. comparée*, 14 février 1922.
- BEZANÇON (F.) JACQUELIN (A.). — Asthme et fièvre, *Presse médicale*, 18 novembre 1931.
- Le démembrement de l'emphysème. *Journal médical français*.
- BIOLAKUR. — L'asthme. Manifestation de tuberculose fruste. Etude des symbioses tuberculeuses. *Zeitschrift für tuberkulose*, t. XLI, n° 6, 1928.
- BOUVERYON. — A propos de la tuberculinothérapie de l'asthme typique ou larvé. *Lyon méd.*, 55^e année, t. CXXXII, n° 5, 10 mars 1923, p. 193.
- CANTONNET (P.). — Essai pathogénique et traitement de l'asthme. *Le Monde médical*, n° 706, 15 avril 1927.
- Traitement curatif de l'asthme. 1 vol., 3^e édit. 1937. Maloine.

- CARNOT. — La recherche des antécédents familiaux et l'hérédité morbide. Application de l'hérédo-tuberculose. *Journal des Prat.*, 22 février 1941.
- CAUSSADE (G.) et AMSLER (R.). — Asthme et tuberculose. Etude des diverses modalités de cette association. *Revue médicale*, n° 7, 7 juillet 1935.
- Y a-t-il parfois une liaison entre l'asthme et la tuberculose ? Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 22 mai 1936.
- CELICE (J.). — Thèse Paris, 1927.
- Asthme et tuberculose. (*Reforma medica*, 13 juin 1936, n° 21.
- CHARUEL (A.). — Considérations générales sur la pathogénie et le traitement de l'asthme chez l'adulte en dehors de la Crise. Thèse Paris, 1939. Imp. A. Laroche.
- CHEVALLIER. — Thèse Lyon, 1928.
- CHOIT (R. A.). — Etude critique du facteur nasal dans l'asthme. Thèse Paris, 1935.
- COMBY (J.). — Le problème de l'asthme. Clinique et Labo, n° 3, 20 mars 1939.
- CORNET (A.). — Asthme et tuberculose. Essais de tuberculinothérapie dans l'asthme. Thèse Paris, 1941. Arnette.
- CORNIL et MOSINGER. — Les scléroses. Rapport à la réunion du centenaire. Soc. Ann. Paris, 1929.
- DALSACE (J.). — Etude critique de l'étiologie des bronchites chroniques avec scléroses pulmonaires. Thèse Paris, 1920.
- DANIELOPOLU (D.). — Sur la pathogénie de l'asthme et sur le mécanisme intime de production de l'accès. Rôle du système nerveux de la vie végétative. *Arch. Méd Chir. de l'app. resp.*, t. VI, n° 1, 1931).
- La pathogénie de l'asthme. Rapport au I^{er} Cong. intern. de l'asthme. Mont-Dore, 1932.
- DECHARME-MONTCHARMONT (J.). — Etude Radio de l'asthme. Thèse Paris, 1939. Arnette.
- DE GENNES (L.). — Traitement du terrain asthmatique. Rapp. au I^{er} Cong. int. de l'asthme. Mont-Dore, 1932.
- JACQUELIN (A.), JOLY, KRAUSE. — Les asthmes et leur problème pathogénique. *Monde médical*, 15 oct. 1937.
- JACQUELIN (A.) et TURIAF (J.). — Bronchites éosinophiliques et bronchites puriformes aseptiques. L'eczéma des bronches. *Bul. méd.*, 7 nov. 1931.
- Asthme d'effort. *Bull. méd.*, 15 juillet 1943.

- Asthme et hypersensibilité tuberculinique. *Bull. méd.*, 28 décembre 1935, p. 911.
- JACQUELIN (A.), TURIAF et BAUDOUIN. — Asthme, états diasthésiques et tuberculose atténuée. Contribution à l'étude des hypersensibilités tuberculiniques. *Semaine des Hôp. de Paris*, 15 juillet 1935.
- JACQUELIN (A.) et TURIAF (J.) et RÉVEILLAUD. — L'auto-sérothérapie intra-muqueuse dans les asthmes graves. *Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 14, 12 (IV) 33.
- JACQUELIN (A.) et BONNET. — Sur l'auto-sérothérapie intra-muqueuse des asthmes et ses équivalents. *Presse médicale*, n° 13, 14 février 1934.
- JACQUELIN (A.) et MACE DE LÉPINAY (A.). — Sur le diagnostic et les rapports pathogéniques de l'asthme vrai et des dyspnées asthmatiformes. *La vie médicale*, n° 22, 25 nov. 1929.
- JACQUELIN (A.) et OECONOMOU (D.). — Le type morphologique des asthmatiques. Société méd. des hôp. de Paris, 20 mars 1931.
- KRAUSE (M.). — L'état de mal asthmatique. Thèse Paris, 1935. Arnette, édit.
- MASIAS (R.). — Sur le rôle des infections rhino-trachéo-bronchiques dans l'asthme. Thèse Paris, 1935, n° 537.
- MONCORGE. — L'asthme. Vigot, édit., 1928.
- PIERY. — De l'asthme tuberculeux. *Lyon méd.*, 4 mars 1906.
- REBOUL. — De l'asthme pré-tuberculeux. Thèse Montpellier, 1904.
- RÉVEILLAUD. — Auto-sérothérapie intra-muqueuse nasale des asthmes graves. Thèse Paris, 1934.
- SÉDILLOT. — L'asthme 2^e édit. 1 vol. Arnette, 1934.
- SERGENT. — Etude clinique de la tuberculose.
- SERGENT et KOURILSKY. — Asthme, périlobulite et ultra-virus tuberculeux. *Presse médicale*, févr. 1930.
- SMARCOTIN. — Le traitement de l'asthme par les sels d'or. Thèse de Paris, 1935, n° 538.
- TROCNE (Ch.). — Essai sur les scléroses pulmonaires tuberculeuses. *Annales de méd.*, juillet 1935, n° 2, p. 106-132.